



Avis de Soutenance

Madame Mateja SENICAR

Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Mise au point de NéoLectines spécifiques des furanosides: bioingénierie, diagnostic et imagerie

dirigés par Monsieur Richard DANIELLOU

Soutenance prévue le **vendredi 13 décembre 2019** à 10h00

Lieu : 5 rue du carbone 45067 ORLEANS

Salle : Amphi IRD

Composition du jury proposé

| | | |
|--------------------------|--|-----------------------|
| M. Richard DANIELLOU | Université d'Orléans | Directeur de thèse |
| M. Laurent SALMON | Institut de Chimie Moléculaire et des Matériaux D'Orsay | Rapporteur |
| Mme Pascale DELANGLE | Institut nanosciences et cryogénie (INAC)- Service de Chimie Inorganique et Biologique (SCIB), Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternative (CEA) | Rapporteur |
| Mme Svetlana v. ELISEEVA | Centre de Biophysique Moléculaire UPR4301 | Co-directeur de thèse |
| M. Tom DESMET | Centre for Industrial Biotechnology and Biocatalysis, Department of Biochemical and Microbial Technology | Examineur |
| M. Ludovic LANDEMARRE | Entreprise GLYcoDiag | Invité |
| M. Stéphane PETOUD | Centre de Biophysique Moléculaire UPR4301 | Invité |

Mots-clés : Glycoside hydrolase, Furanosides, Lanthanide,

Résumé :

Le ciblage spécifique des infections virales et bactériennes revêt une importance majeure pour le diagnostic précoce de nombreuses maladies. Le galactofuranose (Galf) est absent chez l'homme mais se trouve en tant que fragment de glycoconjugués dans un grand nombre d'agents pathogènes pour les Hommes (*Aspergillus*, *Leishmania*, *Trypanosoma*, *Mycobacterium*), offrant ainsi la possibilité de cibler ce sucre dans des applications biotechnologiques utilisant des enzymes impliquées dans son métabolisme (UDP-galactose), mutase (UGM), galactofuranosyl transférase (GalFT), galactofuranosidase (Galf-ase). Récemment, la première enzyme spécifique du Galf de *Streptomyces* spp. et son gène codant ont été rapportés. Ce travail de thèse se concentre sur Galf-ase et se compose de trois parties principales. La première partie concerne la caractérisation de cette enzyme, y compris le sous-clonage, la surexpression, la purification et la cinétique (kcat, KM, kcat/KM), la détermination de l'activité optimale (pH et température) et de la stabilité au stockage. La deuxième partie consiste à appliquer une technologie d'ingénierie enzymatique (mutagenèse dirigée par site) pour générer des néolectines (protéines de reconnaissance des sucres) à partir du type sauvage. Plusieurs enzymes Galf-ase mutantes ont été surexprimées, purifiées et caractérisées cinétiquement (kcat, KM, kcat/KM) pour leur potentiel d'utilisation en tant que néolectines et thioglycoligases pour la synthèse de furanothioglycosides. La troisième et dernière partie porte sur les procédures à suivre pour créer des nanoparticules luminescentes destinées à contenir des complexes de lanthanides et à lier les néolectines de Galf-ase à sa surface. Les conjugués luminescents résultants ont été testés en tant que sondes dans l'imagerie optique proche infrarouge de Galf située à la surface de microorganismes.